



TITLE:

非麻薬性新鎮痛剤Pentazocineの泌尿器科領域における臨床応用

AUTHOR(S):

竹内, 弘幸

CITATION:

竹内, 弘幸. 非麻薬性新鎮痛剤Pentazocineの泌尿器科領域における臨床応用. 泌尿器科紀要 1969, 15(7): 539-543

ISSUE DATE:

1969-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120016>

RIGHT:

非麻薬性新鎮痛剤 Pentazocine の泌尿器科 領域における臨床応用

東京医科歯科大学医学部泌尿器科学教室（主任：落合京一郎教授）

竹 内 弘 幸

CLINICAL STUDIES OF PENTAZOCINE IN UROLOGY

Hiroyuki TAKEUCHI

*From the Department of Urology, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University
(Chairman: Prof. K. Ochiai, M. D.)*

For relief of pain, 30 to 60 mg pentazocine in a single dosage was administered intramuscularly to 117 patients hospitalized in the urology ward who complained of severe pains due to urinary calculus, malignant neoplasm, instrumentation or surgical procedure. The following results were obtained.

- 1) Analgesic effect of pentazocine was observed in 93% of the total patients.
- 2) Thirty milligram of pentazocine was judged to be equivalent in analgesic potency to 35 mg of meperidine and 60 mg pentazocine to 10 mg morphine.
- 3) In one patient suffering from chronic pain caused by cancer of the bladder, 360 mg pentazocine in maximum was administered for 67 days, 10,350 mg in total, but neither sign of addiction liability nor psychomimetic effects were observed.
- 4) Analgesic effect of pentazocine began within 20 minutes in a high percentage of cases and persisted up to four hours after its intramuscular injection.
- 5) Sedation and sleeping were observed in most of cases after administration of pentazocine. Therefore, it should be given with caution to the out-patients.
- 6) Other side effects were infrequent. Nausea or vomiting occurred in 9%, and other undesirable effects such as euphoria, sweating, dizziness, etc. occurred in 5%.

泌尿器科領域における疼痛には、疾患の一症状としておこる疼痛と内視鏡検査などの器械操作および手術のあとに発生する疼痛がある。前者の代表的なものには結石疝痛、排尿時痛および悪性腫瘍の浸潤による疼痛があり、また、後者の原因である器械操作および手術にはその侵襲が大きいものが多く、これら泌尿器科領域の疼痛は非常に強くしばしば麻薬の使用を余儀なくされる。しかし、高令の患者が多く麻薬の使用には特別の注意が必要である。鎮痛効果が強く副作用の少ない安心して使用できる薬剤の出現が望まれる由縁である。

pentazocine は Sterling Winthrop Laboratories で開発され、すでに英米において製品化された新鎮痛剤で、benzazocine 誘導体の一種であり、その鎮痛効果は morphine に匹敵し、しかも麻薬に伴う耽溺性、禁断現象などがないとして注目されている薬剤である。

著者の教室では、本薬剤を前述のごとき泌尿器科領域の疼痛に対して使用したところ、臨床的にじゅうぶんな鎮痛効果があり、かつ有害な副作用が少ないことを確かめたのでその成績を報告する。

対象と方法

泌尿器科における外来および入院患者で疼痛を訴えた症例に対して、無差別に投与したが、本稿では患者の管理観察がじゅうぶんにできた入院患者のみを対象とした。患者は117例で年齢は8才から72才に分布し、平均年齢は38才であった。男女比は76:41であった。対象は pentazocine 1回投与のみ112例、長期反復投与5例であった。前者は分腎機能検査および逆行性腎盂造影などの内視鏡操作後に発生した疼痛17例、尿路結石による疝痛発作10例、悪性腫瘍末期の疼痛3例および腎、尿管、膀胱、前立腺、尿道および陰囊内容などの手術後の疼痛82例であった。後者は結石疝痛1例と悪性腫瘍末期4例であった。

Pentazocine 投与量は、1回投与群では通常 30mg

筋注としたが、小児では半量、疼痛が激しいときには 60mg 用いることもあった。反復投与群では疼痛を訴えたときに 30mg 筋注していたが、1日1回で足りる状態からしだいに増量して1回 60mg 1日6回投与の必要がある状態までさまざまであった。

成績

(1) 1回投与群

1回投与群 112例のうち、疼痛の緩解を得たものは104例(93%)であった(Table 1)。8例は pentazocine 30mg の投与によってはじゅうぶんな鎮痛効果は得られず、そのうち6例には他の薬剤を再投与しなければならなかった。この傾向は侵襲の大きな手術に多く、腎、尿管、膀胱および前立腺の手術にみられた。

Table 1 Analgesic effectiveness of Pentazocine (30mg intramuscular administration)

| Cause of pain | No. of cases | Excellent | Good | Poor |
|----------------------------|--------------|-----------|------|------|
| Urological instrumentation | 17 | 17 | 0 | 0 |
| Urinary calculus | 10 | 9 | 1 | 0 |
| Cancer | 3 | 3 | 0 | 0 |
| Operation : Kidney | 18 | 13 | 2 | 3 |
| Ureter | 16 | 14 | 0 | 2 |
| Bladder | 11 | 8 | 1 | 2 |
| Prostate | 4 | 3 | 0 | 1 |
| Urethra | 5 | 5 | 0 | 0 |
| Scrotal contents | 24 | 24 | 0 | 0 |
| Others | 4 | 4 | 0 | 0 |
| Total | 112 | 100 | 4 | 8 |
| | (100%) | (93%) | | (7%) |

pentazocine 筋注により鎮痛効果のあった104例について筋注後効果が発現するまでの所要時間を Table 2 に示した。87例が20分以内に疼痛の緩解をみた。20～40分以内に効果の発現をみたものが12例あり、pentazocine により効果があるものはその95%までが30分程度でじゅうぶんな効果が発現することが示された。疼痛が消失してから再現するまでの時間は、30分程度と記録されたものが4例、60分程度が16例あるが、2時間あるいはそれ以上と記録されたものが大部分で80%におよんだ。

pentazocine 投与による鎮痛効果以外の副作用は15例に認められた。悪心が最も多く8例、嘔吐2例、その他発汗、眩暈、軽い多幸感、注射部痛各1例があった(Table 3)。鎮静作用は大部分に認められ手術後の患者はほとんど pentazocine の注射をうけ疼痛の緩解

Table 2 Onset and duration of pain relief

| | |
|---------------------------|-----------|
| Total number of patients | 112 cases |
| Pain reduction | 104 (93%) |
| Onset of pain relief : | |
| 0~20 minutes | 87 (84%) |
| 20~40 | 12 (12%) |
| 40~60 | 4 (3%) |
| 60~ | 1 (1%) |
| Duration of pain relief : | |
| 0~30 minutes | 4 (3%) |
| 30~60 | 16 (16%) |
| 60~120 | 56 (54%) |
| 120~180 | 28 (27%) |

Table 3 Side effects other than sedation in 112 cases treated with Pentazocine

| Type | Number of cases |
|------------------------|-----------------|
| Nausea | 8 cases (7.2%) |
| Vomiting | 2 (1.8%) |
| Euphoria | 1 (0.9%) |
| Sweating | 1 (0.9%) |
| Dizziness | 1 (0.9%) |
| Buzzing | 1 (0.9%) |
| Pain at injection site | 1 (0.9%) |
| Total | 15 (13.5%) |

とともに睡眠に陥った。

(2) 反復投与群

疼痛が反復あるいは持続したものに繰り返して pentazocine を投与したものは5例であった (Table 4)。これらの患者は麻薬に対する耐性はない症例であった。

症例1：39才，女。両腎結石があり，一側の腎切石術を施行後創部に尿瘻を形成し，創部痛がつづき，これに他側の結石による疝痛が重なり37日間にわたって疼痛が繰り返した。これに対し pentazocine は1日1回 30mg の投与で有効であった。しかし，60mg を筋注したことが3回あったが，疼痛の程度が強いと考

Table 4 Summary of cases treated with Pentazocine for a long period

| Case No. | Age & Sex | Cause of pain | Dose of Pentazocine | | Period | Side effect | Addiction |
|----------|-----------|-------------------------|-------------------------------|----------|-----------------|-------------|-----------|
| | | | Per day(maximum) | Total | | | |
| 1 | 39 F | Bilateral renal calculi | 30~60 mg 1~2 times (60mg) | 690mg | 37days (19)* | Nausea | — |
| 2 | 64 M | Bladder cancer | 30~60 mg 1~6 times (360mg) | 10350 mg | 80days (67)* | — | — |
| 3 | 55 M | Bladder cancer | 30~60 mg 1~3 times (90mg) | 570mg | 17days (16)* | — | — |
| 4 | 26 M | Testicular tumor | 30~60 mg 1~4 times (120mg) | 1170 mg | 57days (9)* | — | — |
| 5 | 28 M | Testicular tumor | 30~60mg 1~6 times (360mg) | 7620 mg | 61days (35)* | — | — |

* Net number of days that pentazocine was administered for.

えられたためであった。

副作用としてときに嘔気を催すこともあり，また，多くの場合筋注後睡眠に陥ったが，これは夜間に投与することが多かったためであるかもしれない。37日間に22回 pentazocine を投与し，術創が完全治癒して疼痛がほぼ消失したときに投与を中止したが，なんら禁断症状を示すことはなかった。

症例2：64才，男。膀胱癌末期。癌の局所浸潤が強く，両尿管の狭窄を惹起したため両側尿管皮膚瘻を設置した。その後3ヵ月疼痛なく経過したが，右大腿に放散する疼痛を訴えるようになったので pentazocine 30mg 筋注した。はじめ10日間は1日 30mg の筋注により疼痛は押えられていたが，次の10日間は1回30mg 1日2回の投与が必要であった。投与量はしだいに増加し，1回 60mg を1日4～6回投与しないと耐えられない状態となった。67日間で pentazocine の投与を中止し，morphine に変更した。morphine は1回10mg 1日3回程度投与することにより鎮痛効果が得られた。

この間，精神的にも身体的にも癌の運行による衰弱以外に pentazocine 投与によると思われる副作用は認められなかった。pentazocine 投与により，筋注後約2時間はほとんど確実に睡眠に入ったが，それ以外のときには眠れない状態であったが，疼痛のためか pentazocine の作用であったか判定できなかった。

症例3：55才，男。膀胱癌末期。癌浸潤のため両側尿管皮膚瘻を設置した。下肢放散痛あり通常の鎮痛剤で1ヵ月間は経過した。その後は pentazocine 30mg 1日2～3回と meperidine 35mg 1回2～3回の投与を2～3日の間隔で交互に行なった。両者の鎮痛効果には顕著な差異は認めなかった。副作用と思われる症状は観察されなかった。

症例4：26才，男。睾丸リンパ肉腫末期。肉腫の骨盤内転移拡大により右大腿の麻痺をおこし強い腰痛を訴えていた。通常の鎮痛剤が無効になったため4日間 morphine 7～10mg を1日2～3回筋注していたが，pentazocine に変更した。60mg を1日2～4回筋注することにより疼痛は緩解した。そのご神経ブロック

が効果を示したので pentazocine の投与は 9 日間で中止した。pentazocine 投与による副作用は認めなかった。

症例 5：28才，男，前立腺肉腫末期。肉腫の局所性拡大浸潤により会陰部に強い持続性疼痛を訴えていた。脊椎神経根のブロックを行なったが完全でなく，疼痛は持続した。これに対し pentazocine を投与した。pentazocine 60mg 1日3～4回筋注によりほぼ疼痛の緩解をみたが，ときに6回投与しなければならないこともあった。しかし，60mg 6回投与した翌日には 60mg 2回でよいこともあり，pentazocine 投与回数は純粋に疼痛の強さの程度によるものと思われた。15日間連続 pentazocine 投与後 morphine に変更したが 10mg 1日4回筋注の必要があった。また，morphine を14日間連日使用後 pentazocine に変更したが，投与量は 60mg 1日4回で同程度の鎮痛効果が得られた。このあと pentazocine は10日間使用し，ふたたび morphine に変え14日後には患者は死亡した。これら薬剤の変更によって精神的身体的変化を認めなかった。

考 按

pentazocine の鎮痛作用についての動物実験はすでに数多く報告されている。ラットを用いた tail-flick procedure や，マウスによる hot-plate procedure によってはその鎮痛効果は認められていないが (Harris, 1964)，ラットを用いた flinch-jump procedure によっては morphine の $1/4 \sim 1/5$ の鎮痛効果があることが示されている (Evans ら, 1964)。臨床応用としては，癌の慢性疼痛 (Beaver, 1966)，術後回復室での疼痛 (Finestone ら, 1966)，その他手術後の疼痛に対して pentazocine を使用し，morphine に匹敵するという成績は数多く得られている。泌尿器科領域においても，各種の手術後疼痛および内視鏡検査にもとづく疼痛に使用してじゅうぶんな鎮痛効果があると報告されている (Anderson, 1966；Wilkey, 1967 など)。これらの報告は，その対象が異なるから一概にはいえないが，pentazocine 30mg 使用により低いもので80%，高いもので95%に有効であるという。著者の成績でも93%有効であり大よそその成績は一致しているといえる。

鎮痛効果の meperidine あるいは morphine

との比較では，著者の反復使用群からの成績からすると pentazocine 30mg は meperidine 35mg，pentazocine 60mg は morphine 10mg に相当するものと思われる。しかし，2重盲検法による評価では，pentazocine 30mg は morphine 10mg (Keats ら, 1964；Cass ら, 1964)，あるいは meperidine 75～100mg (Sadove ら, 1964, 1965) に匹敵する鎮痛効果があるといわれ，著者の成績はこの大よそ半分の効果ということになる。

pentazocine 筋注後鎮痛効果が発現するまでの時間は，著明な効果のある場合には20分以内と考えられ，痛みの程度に対して投与量の少ない場合にはそれよりも遅れて効果が現われるものと思われる。また，効果の持続時間は手術後の疼痛に対する1回投与では一律に 30mg 投与としたこともあって2時間有効であったと観察されたものが多いが，悪性腫瘍による持続的な強い疼痛に対する効果からすると有効量の投与が行なわれていれば4時間は効果が持続すると考えられる。

pentazocine 投与による副作用は，多くの報告者が記載しているところと同じく，悪心嘔吐が最も多く両者で10%近くに及んでいる。しかし，安静にしている患者ではこの訴えは少ない。したがって，入院患者には安心して使用できるが，pentazocine 投与後歩行をするような外来患者に対する使用は注意を要する。同様のことは，pentazocine 投与後ほとんどすべての患者が鎮静状態と睡気があることからいえる。しかし，これらは術後の患者にとってはむしろ望ましいことでもある。

pentazocine の耽溺性および禁断現象については，長期連用症例においても観察されなかった。ただ pentazocine を投与して急に中止した症例1では，pentazocine 投与期間が19日，投与総量が 690mg と比較的少ないこともあって何らこれらの症状が発現しなかったのかもしれない。他の症例では，疼痛の原因が除かれることがなかったから pentazocine を中止しても，それにかわって morphine または meperidine を投与したためこれらの症状が観察されなかったとも考えられる。

結 語

剤と考えられた。

泌尿器科領域の疼痛に対して pentazocine を使用した成績は大よそ次のように要約することができる。

(1) pentazocine の鎮痛効果は、筋注した場合 30mg で meperidine 35mg に、60mg は morphine 10mg に相当するものと判断された。

(2) pentazocine の効果は有効な場合には、20分以内に発現し2時間以上4時間程度持続するものと思われた。

(3) pentazocine による鎮痛効果以外の作用で最も多いものは鎮静作用と催眠作用であり、術後の疼痛に使用する場合には好都合であるが、外来患者に対しては使用上注意を要する。

(4) 副作用は概して少なく、悪心、嘔吐が10%程度あるが安静を保てば防ぎうるものと思われた。その他の副作用は1%以下であった。

(5) pentazocine の耽溺性、精神変容作用の観察された症例はなかった。

(6) 以上のことから、pentazocine は泌尿器科手術あるいは器械操作による疼痛、または結石性あるいは癌性疼痛など泌尿器科領域において遭遇する疼痛に対して安心して使用できる薬

参 考 文 献

- 1) Anderson, E. C., Herwig, K., Chang, C. Y., Zierdt, D. K., Lovegrove, R. H. and Lapides, J. : J. Urol., **96** : 584, 1966.
- 2) Beaver, W. T., Wallenstein, S. L., Houde, R. W. and Rogers, A. : Clin. Pharm. Therap., **7** : 741, 1966.
- 3) Cass, L. J., Frederik, W. S. and Theodoro, J. V. : J. A. M. A., **199** : 112, 1964.
- 4) Evans, W. O. and Bergner, D. P. : J. new Drugs, **4** : 82, 1964.
- 5) Finestone, S. C. and Katz, J. : Anesth. Analg., **45** : 312, 1966.
- 6) Harris, L. S. and Pierson, A. K. : J. P. E. T., **143** : 141, 1964.
- 7) Keats, A. S. and Telford, J. : J. P. E. T., **143** : 157, 1964.
- 8) Sadove, M., Balagot, R. C. and Pecora, F. N. : J. A. M. A., **189** : 199, 1964.
- 9) Sadove, M., Balagot, R. C. and Pecora, F. N. : J. A. M. A., **193** : 887, 1965.
- 10) Wilkey, J. L., Barson, L. J. and Rowe, F. H. : J. Urol., **97** : 550, 1967.

(1969年2月25日受付)